

Aus der Universitäts-Frauenklinik
der Freien Universität Berlin
(Städt. Frauenklinik Charlottenburg)
Direktor: Prof. Dr. med. H. Lax

Zur Morphologie der bindegewebigen Anteile
von Follikelhüllen und Corpora Lutea
in menschlichen Eierstöcken
(Elektronenmikroskopische Untersuchungen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hartmut Webel
geb. 25. 11. 1948
in Salzgitter-Thiede

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549013_0038

Aus der Universitäts-Frauenklinik
der Freien Universität Berlin
(Städt. Frauenklinik Charlottenburg)
Direktor: Prof. Dr. med. H. Lax

Zur Morphologie der bindegewebigen Anteile
von Follikelhüllen und Corpora Lutea
in menschlichen Eierstöcken
(Elektronenmikroskopische Untersuchungen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hartmut Webel
geb. 25. 11. 1948
in Salzgitter-Thiede

Referent: Professor Dr. med. P.M. Carsten
Korreferent: Professor Dr. med. H.J. Merker



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 16. September 1976

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Material und Methoden	5
Befunde:	
A Dickenbestimmung	7
B Versilberung	11
C Beurteilung der Kittsubstanz	19
Diskussion	20
Zusammenfassung	24
Literatur	I

ZUR MORPHOLOGIE DER BINDEGEWEBIGEN ANTEILE
VON FOLLIKELHÜLLEN UND CORPORA LUTEA IN
MENSCHLICHEN EIERSTÖCKEN

Einleitung

Zyklische Veränderungen innerhalb des Ovars gewannen besonderes Interesse, seit von FRAENKEL (1903;1910) die endokrine Bedeutung des Corp.lut. erstmalig herausgestellt wurde.

R. MEYER (1911) schuf eine die zyklischen Phasen charakterisierende, an morphologischen Gesichtspunkten sich orientierende Klassifizierung des Corp.lut.. Für die Einteilung der vier Lebensphasen Proliferation, Vaskularisation, Blüte und Regression diente ihm die Granulosazellschicht nach dem Follikelsprung als morphologisches Substrat. Weiterführende Untersuchungen von MOMIGLIANO (1926), BACHMANN (1936), CORNER (1942) und STIEWE (1946) deckten eine sehr geringe Mitoserate der Granulosa auf und zeigten, daß diese nach dem Follikelsprung sofort der Vaskularisation unterliegt. So unterschied CORNER jun. 1956 in seiner bedeutenden Arbeit über die Altersbestimmung des Corp.lut.menstr. nur noch die Phasen Vaskularisation (Ovulation bis 7. Tag p.o.), Blüte (5. - 10. Tag p.o.) und Regression (9. Tag p.o. bis zum nicht mehr nachgewiesenen Corp.albicans ca. 20 Wochen p.o.). Die Regressionsphase unterteilte BREWER (1942) in vier weitere Abbaustufen. Ermöglicht wurde dies durch die histochemischen Beobachtungen am Zytoplasma der Granulosazellen und durch Beobachtungen der Kern-Plasma-Relation. PFLEIDERER und DIEZEL (1959) haben diese Einteilung erneut bestätigen können.

Als sehr wesentlich fügte BACHMANN (1936) der Altersbestimmung nach zellmorphologischen und histochemischen Gesichtspunkten eine sich an der fortschreitenden bindegewebigen Organisation des Corp.lut. speziell der Granulosazellschicht sich orientierende hinzu. Zur Darstellung der Gitterfasern

diente die Versilberungsmethode nach TIBOR - PAP. Er beschrieb ein von der Theca ausgehendes, mit Beginn der Vaskularisation eintretendes Einwachsen von Gitterfasern in die Granulosa. So finden sich in dieser Zellschicht kurz nach der Ovulation noch keine Gitterfasern, während zur Zeit der Blüte Granulosazellgruppen bereits von feinen Fasern umspinnen sind. Mit Beginn der Regression jedoch sind bereits einzelne Zellen von argyrophilen Fasern umhüllt.

Eine altersabhängige Veränderung der bindegewebigen Interzellulärsubstanz fiel erstmals COHN (1903) auf. Zunächst fand auch er eine Aufteilung des Epithelzellverbandes in kleine Gruppen durch das Bindegewebe, um in den darauffolgenden Stadien eine Umhüllung einzelner Luteinzellen zu beobachten. SOBOTTA (1906) beschrieb nur die Umhüllung von Luteinzellgruppen, während HÖRMANN (1907) wiederum auf die Einzelumhüllung durch Silberfasern großen Wert legte. CHESA-BIANCHI (1908) untersuchte das Corp.lut. und die sog. interstitiellen Drüsen des Ovars der Chiropteren im Hinblick auf das feinere Bindegewebe und stellte fest, daß in den Corpora lutea verschiedener Säugetiere die einzelnen Zellen von einem perizellulärem Retikulum umspinnen werden, in der sog. interstitiellen Drüse dagegen nur Zellgruppen. MONROI (1935) und BACHMANN (1936) wollen die Umwandlung der retikulären Fasern in kollagenes Gewebe beobachtet haben.

Im Hinblick auf eine evtl. funktionelle Bedeutung des verschiedenartigen Verhaltens der argyrophilen Fasern untersuchte dann BACHMANN (1937) die Gitterfasern der Nebennierenrinde und des Corp.luteum. So konnte er die Zona faszikulata der Nebennierenrinde dem Corp.lut. der Blüte (Zellgruppen von Gitterfasern umhüllt) und die Zona reticularis (Abbrauschicht) dem Corp.lut. der Regression (einzelne Zellen von Gitterfasern umhüllt) gegenüberstellen. Daß diesen Fasern somit eine funktionelle Bedeutung beizumessen ist, scheint unumstritten. Welcher Art sie jedoch ist, bleibt offen, da alle an den Gitterfasern des Corp.lut. durchgeführten Untersuchungen sich bislang auf ihre topographische Lage zur Zelle bezogen,

um so auf ihre Funktion schließen zu wollen.
In seiner Arbeit " Elektronenmikroskopische Untersuchungen an menschlichen Corp.lutea " vermutete nun CARSTEN (1970), daß möglicherweise auch durch das Eindringen der Gitterfasern zwischen die einzelnen Zellen und der Ausbildung einer starken bindegewebigen perikapillären Hülle ein schneller Stoffaustausch zwischen Granulosazellen und Kapillaren verhindert und die Regression des Corp.lut. auch durch diese morphologische Gegebenheit mitbewirkt werden kann.

Gegenstand dieser Untersuchung soll deshalb das Verhalten der Fibrillen und der Kittsubstanz des menschlichen Corp.lut. im elektronenmikroskopischen Bilde sein.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen von Bindegewebsfibrillen führten erstmals N. DETTMER, J. NECKEL und H. RUSKA (1951) durch. Sie untersuchten das Versilberungsverhalten der Kollagenfibrillen, während dann SCHWARZ (1952) zahlreiche andere Fibrillentypen elektronenmikroskopisch untersuchte. Es zeigte sich, daß die Retikulumfasern nach der Versilberung das Aussehen dünner Kollagenfibrillen besitzen, das Silber jedoch nicht - wie die ausdifferenzierte Kollagenfibrille - intrafibrillär ein - sondern inter - bzw. extrafibrillär anlagern. Daher lassen sich mit dieser Versilberungsmethode nach GÖMÖRI bestimmte Reifegrade des Kollagens unterscheiden. Daß nun die von der Lichtmikroskopie als argyrophile Fasern bezeichneten Fibrillen gar kein Silber ein-, sondern nur anlagern, beruht auf der differenten Affinität der einzelnen Fasern zum Silber. Für ihre Versilberung ist demnach ihr Kittsubstanzmantel verantwortlich. Nur das reife Kollagen ist in der Lage, Silber einzulagern (SCHWARZ 1952; SCHWARZ und MERKER 1959, DETTMER, NECKEL und RUSKA 1951). So trifft SCHWARZ folgende Einteilung:

1. unregelmäßige Außenversilberung
(embryonale Bindegewebsfaser)
2. regelmäßige, d. h. periodische Außenversilberung
(Retikulin)
3. periodische Innenversilberung
(reifes Kollagen)

Diesen Fasern mag daher eine unterschiedliche Funktion zugesprochen werden können, da auf Grund von Untersuchungen der Cornea (SCHWARZ 1952), der Leber (MERKER 1959), der Sehne und der Sklera (SCHWARZ 1952) festgestellt werden konnte, daß die Höhe des Differenzierungsgrades von der Funktion des betreffenden Organes abhängt und ihr optimal entspricht (SCHWARZ 1958).

An den Differenzierungsvorgängen nimmt auch die Kittsubstanz teil (SCHWARZ 1955). Sie ist, mit einem hohen Prozentsatz an Kohlenhydraten, im embryonalem Gewebe reichlich vorhanden. Mit der Differenzierung nimmt sowohl der Kohlenhydratgehalt wie auch die absolute Menge der Kittsubstanz ab (SCHWARZ 1955). So lassen sich die Bindegewebsfasern auch nach Art und Menge der Kittsubstanz, die zwischen den Fibrillen liegt, unterscheiden. Ebenfalls zur Determinierung unterschiedlich differenzierter Bindegewebsfasern wird die Dickenbestimmung der Fasern herangezogen. " Jedes bindegewebige Organ hat seine typische Verteilungskurve der Fibrillendicke ". SCHWARZ et al. (1958) und MERKER (1959).

Die Frage nach funktionellen Beziehungen zwischen der bindegewebigen Organisation des Corp.lut. und seiner hormonalen Aktivität wurde, wie schon anklang, bislang kaum behandelt (BACHMANN 1937 ; CARSTEN 1970). Auch wurden bisher keine Untersuchungen durchgeführt, die den Differenzierungsgrad der Bindegewebsfibrillen des Corp.lut. nach den oben aufgeführten Möglichkeiten bestimmte.

Aufgabe dieser Arbeit wird es daher sein, unterschiedlich differenzierte Fibrillen den entsprechenden Funktionsstadien der Corp.lut.-schichten zuzuordnen. Ferner soll herausgefunden werden, ob in den einzelnen Schichten ein voneinander abweichender Differenzierungsablauf festzustellen ist. Letztlich soll untersucht werden, ob eine Beziehung zwischen der inkretorischen Aktivität des Corp.lut. und der bindegewebigen Organisation herzustellen ist.

MATERIAL und METHODEN

Zur Verfügung standen 24 menschliche Gelbkörper, die durch Keilexzision intra operationem entnommen wurden.

In 4 %igem Formalin fixiert, wurden von jedem Corp.lut. zwei histologische Präparate angefertigt.

Das Hämatoxilin-Eosin gefärbte Präparat diente der Altersbestimmung nach CORNER jr., das nach GÖMÖRI versilberte zum Nachweis der fortschreitenden bindegewebigen Organisation und wurde daher zur Altersbestimmung mit herangezogen.

Folgende Corp.lut. lagen vor:

0 - 1. Tag p.o.	:	2
2. Tag p.o.	:	2
3. Tag p.o.	:	1
4. Tag p.o.	:	3
5. Tag p.o.	:	3
6. Tag p.o.	:	1
7. Tag p.o.	:	2
9. Tag p.o.	:	1
13.-14. Tag p.o.	:	1
ca. 18. Tag p.o.	:	1
Regression III	:	1
Mens III	:	1
Mens X	:	1
Tubargravidität	:	1
GRAAF'scher Follikel	:	1
ein nach Beendigung der jahrelangen Eugynoneinnahme herangereifter		
GRAAF'scher Follikel	:	1

Die elektronenmikroskopische Untersuchung umfaßt die Dickenbestimmung der bindegewebigen Anteile der Gelbkörper und die Beschreibung der den verschiedenen Tagen zugeordneten Versiberungsmodi.

Die einzelnen Schichten des Corp.lut.

Granulosa

Theca interna und externa

Interstitium

wurden makroskopisch voneinander getrennt.

Die so gewonnenen Präparate wurden mit dem Gefriermikrotom zerkleinert und anschließend mit einem Siemens-Ultraschallgerät 12 min. lang beschallt. Zur Dickenbestimmung wurde ein Teil dieses Materials sofort auf Netzblenden aufgeblendet, der andere Teil nach GÖMÖRI versilbert. Nach sich anschließender Beschallung wurden auch dieses Präparat auf Netzblenden aufgeblendet und schließlich mit einer elektronenoptischen Vergrößerung von 9500 : 1 bei einer Strahlenspannung von 60 kv fotografiert (Zeiss EM 9, S2).

Die versilberten Bindegewebsfibrillen wurden nach Art ihrer Silberanlagerung beurteilt.

Es folgte eine Unterteilung in

- diffus feinkörnig versilbert
- diffus gering versilbert
- diffus intensiv versilbert
- beginnende periodische Außenversilberung
- eindeutig periodische Außenversilberung

Bei mehreren Präparaten eines Tages wurden die Prozentzahlen jeder Versilberungsart addiert und durch die Anzahl der Präparate dividiert. Entsprechend wurde mit den dickenbestimmten Präparaten verfahren.

BEFUNDE

A

DICKENBESTIMMUNG

(Tabelle 1; Abb. 1-4)

Da die Granulosa des GRAAF'schen Follikels und des Corp. lut. menstruatione des ersten Tages kein Bindegewebe aufweist, sind die in diesen Präparaten vorhandenen Fibrillen der benachbarten Theca interna zuzuordnen.

Etwa einen Tag prae ovulationem liegt die durchschnittliche Dicke der Fibrillen der Theca interna bei 42 μ , die der Theca externa bei 49 μ und die des Interstitiums ebenfalls bei 49 μ .

Bei dem GRAAF'schen Follikel, der einer Patientin entnommen wurde, die bis zum Tage der letzten Regel über mehrere Jahre " EUGYNON " eingenommen hatte, betrug die durchschnittliche Fibrillendicke der Theca interna 56 μ , die der Theca externa 63 μ und die des Interstitiums 66 μ . In beiden Fällen läßt sich somit eine deutliche Dickendifferenz zwischen der Östrogenproduzierenden Theca interna und dem hormonell inaktiven Interstitium vermerken.

Am 1. Tage p.o. unterscheiden sich die Fibrillendicken der Theca interna (38 μ) und der Theca externa (42 μ) von denen der präovulatorischen nur geringfügig, die des Interstitiums jedoch stark (63 μ).

Am 2. Tag p.o. steigt die durchschnittliche Fibrillendicke der Theca interna (45 μ) auf Werte, die über denen der präovulatorischen Präparate liegen. Das Interstitium erreicht an diesem Tage seinen tiefsten Durchschnittswert (35 μ).

Für den 3. Tag p.o. liegt wegen technischer Fehler bei der Aufbereitung der Präparate nur das Interstitium als verwertbares Präparat vor. Es weist eine durchschnittliche Fibrillendicke von 52 μ auf.

Der 4. Tag p.o. nun zeigt ein Fibrillenmuster der Granulosa mit einem Dickenverteilungsmaximum bei 59 μ . Dieser

Tag, an dem die Vaskularisation der Granulosa vollendet ist, wird somit durch eine Fibrillendicke der Granulosa charakterisiert, die über der aller anderen Präparate liegt (Theca int. 52 μ ; Theca ext. 56 μ ; Interstitium 56 μ). Dies ist der einzige Tag, an dem die Fibrillen der Granulosa dicker sind als die anderer Schichten.

Am 5. Tage p.o., dem Beginn des Blütestadiums, zeigt die Dicke der Granulosafibrillen mit 49 μ eine abnehmende Tendenz. Diese lassen auch Theca int. (45 μ), Theca ext. (52 μ) und Interstitium (52 μ) erkennen.

Am 6. Tage p.o. setzt sich diese Tendenz nur in der Granulosa fort (35 μ), während Theca int. (56 μ), Theca ext. (66 μ) und das Interstitium (59 μ) eine gegenläufige Entwicklung zeigen.

Am 13. bzw. 14. Tage p.o. zeigt nur die Theca ext. eine vom 6. Tage p.o. stärker abweichende Fibrillendicke (59 μ), während die Theca int. (59 μ) und das Interstitium (56 μ) nur wenig von den Dicken des 6. Tages p.o. abweichen.

Da sich am 18. Tage p.o. Theca int. und ext. nur schwer voneinander trennen lassen, ist die Fibrillendicke von 63 μ sowohl für die Theca int. als auch für die Theca ext. bezeichnend. Die Fibrillendicke der Granulosa dagegen zeigt mit 35 μ einen Wert, der dem des 6. Tages p.o. entspricht.

In den sich weiter regressiv verändernden Corp.lut. menstr. scheint sich die Fibrillendicke aller Schichten einem Einheitswert zu nähern. So finden sich in der die Follikelhöhle umkleidenden Schicht Fibrillen mit einer durchschnittlichen Dicke von 38 μ , in dem Interstitium von 49 μ und in einem Corp. albicans schließlich von 42 μ .

Während des beginnenden 3. Schwangerschaftsmonates befindet sich das Corp.lut.grav. in einer Phase, die sich durch gesteigerte Progesteronsynthese auszeichnet. Das histologische Zellbild der Granulosa dieses Präparates erinnert an das des 6. Tages p.o., also eines in Blüte stehenden Corp.lut.menstr. Die Dicken der Granulosafibrillen entsprechen sich in etwa (38 μ mens III, 35 μ 6. Tag p.o.). Das Interstitium dagegen

weist mit 42 μ m eine Fibrillendicke auf, die der eines Corp. albicans gleicht.

Die Fibrillen der Granulosa eines Corp.lut.grav.mens X weisen eine durchschnittliche Dicke von 56 μ m, die der Theca int. und ext. von 52 μ m und die des Interstitiums von 63 μ m auf. Sie entsprechen somit in etwa dem Dickenmuster eines corp.lut. des 4. Tages p.o.

Die Granulosa eines Corp. lut.grav., welches eine Tubenschwangerschaft unterhielt, besitzt extrem dünne Fibrillen (durchschnittliche Fibrillendicke 24 μ m). Auch die Werte der Theca int. und ext. (38 μ m) sowie des Interstitiums (38 μ m) erreichen nicht diejenigen vergangener Präparate.

Auch wenn die bisher genannten Werte keinen Anspruch auf allgemeine Gültigkeit erheben dürfen (1. Die Zahl der vorliegenden Präparate reicht nicht aus, um allgemeingültige Durchschnittswerte ermitteln zu können ; 2. Die Corp.lut. eines Tages weisen z. T. ein unter sich differierendes Verhalten auf), so können sie doch als Annäherungswerte betrachtet werden.

Diesen Werten läßt sich entnehmen, daß sich während der sekretorisch weniger aktiven Phase (GRAAF'scher Follikel, Corp.lut. des 1. und 2. Tages p.o.) die Fibrillen aller Schichten verglichen mit denen anderer Tage relativ dünn sind. Im Zuge fortschreitender Vaskularisation nimmt die Fibrillendicke in allen Schichten deutlich zu, um am Abschluß der Vaskularisation überall eine gleichmäßige Dickenverteilung aufzuweisen. Erst zu Beginn der Blüte zeigen die Fibrillen eine Abnahme ihrer Dicke, besonders ausgeprägt in der Granulosa, in der diese Dickenabnahme, im Gegensatz zu den anderen Schichten, auch noch am 6. Tage p.o. zu verzeichnen ist.

Das Corp.lut.grav.mens III wird durch Bindegewebsfibrillen charakterisiert, deren Dicke etwa denen der Granulosafibrillen des 6. Tages p.o. entsprechen, während diejenigen des Corp. lut.grav. mens X denen des 4. Tages p.o. entsprechen. Das eine Tubenschwangerschaft unterhaltende Corp.lut.grav. zeichnet sich durch besonders dünne Fibrillen aus. Im Laufe der sich

regressiv verändernden Gelbkörper scheinen sich die Fibrillendicken aller Schichten einem Einheitswert zu nähern.

B

VERSILBERUNG

(Tab. 2 ; Abb. 1-4)

Das Bindegewebe des GRAAF'schen Follikels zeichnet sich durch meist außenversilberte Fibrillen aus. Einige Fibrillen (etwa 15 %) weisen nur eine geringe Versilberungsdichte auf. Etwa 30 % aller Fibrillen zeigen eine beginnende bzw. schon ausgeprägte regelmäßige Außenversilberung.

Von diesen Fibrillen der Theca interna unterscheiden sich diejenigen der Theca externa nur unbedeutend (etwa 70 % unregelmäßig, 30 % regelmäßig außenversilbert). Hierbei gesellt sich zu dem Bild einer intensiv diffus außenversilberten noch das einer feinkörnig diffus außenversilberten Fibrille. Dieser Versilberungsmodus entspricht dem einer frühembryonalen Fibrille (SCHWARZ 1952), während ersterer ganz allgemein die undifferenzierten Fibrillen des bradytrophen Gewebes kennzeichnet (WOLFF 1960). Bei einigen als deutlich periodisch außenversilbert bezeichneten Fibrillen ist eine eindeutige Zuordnung zu regelmäßig innenversilberten, also reifen Kollagenfibrillen nicht mit Sicherheit zu treffen.

Das Versilberungsbild des Interstitiums weicht von dem der Theca vollständig ab. 33 % der Fibrillen zeigen eine diffuse Außenversilberung, von denen wiederum 9 % dem frühembryonalen Fibrillentyp zuzurechnen sind.

Ein nach Jahrelanger Eugynoneinnahme und nach Absetzen vor der letzten Regel wieder herangereifter GRAAF'scher Follikel ist durch ein vollständig anderes Versilberungsbild gekennzeichnet. So sind nur 31,5% aller ausgezählten Fibrillen der Theca int.diffus, jedoch 68,5 % regelmäßig außenversilbert. Noch klarer tritt dieser Unterschied gegenüber dem GRAAF'schen Follikel ohne Antikonzeptiva in der Theca ext. hervor: nur 27 % sind diffus, dagegen 73 % regelmäßig außenversilbert. Bei den diffus Außenversilberten Fibrillen zeigt ein- allerdings nur sehr geringer - Teil der Fibrillen (2 %) eine geringe Versilberungsintensität. Wie bei Fibrillen der Theca sind auch die des Interstitiums dieses GRAAF'schen Follikels von dem des vorher ge-

nannten durch ein vollständig entgegengesetztes Versilberungsverhalten gekennzeichnet (60 % sind unregelmäßig - 12 % feinkörnig, 14 % gering, 34 % intensiv versilbert - und 40 % regelmäßig außenversilbert).

Am 1. Tage p.o. nimmt in der Theca int. die Zahl der regelmäßig außenversilberten Fibrillen im Vergleich zu denen des GRAAF'schen Follikels um fast 20 % auf 49 % zu. Entsprechend verringert sich die Zahl der diffus außenversilberten Fibrillen auf 51 % (25 % gering- 26 % intensiv versilbert). Die Fibrillen der Theca ext. zeigen nunmehr schon zu 70 % eine regelmäßige Außenversilberung. Das Interstitium schließlich weist nur noch regelmäßig außenversilberte Fibrillen auf, wobei ein Teil dieser Fibrillen schon regelmäßig innenversilbert zu sein scheint, somit dem ausgereiften Bindegewebe, der kollagenen Faser zuzurechnen wäre. Das Bindegewebe, das der Albuginea zuzurechnen ist, zeigt zwar zum überwiegenden Teil regelmäßige Außenversilberung (58 %), doch fällt, im Gegensatz zum Interstitium, der hohe Anteil an diffus intensiv außenversilberten Fibrillen auf (von den 42 % diffus außenversilberten Fibrillen sind 33 % intensiv, 3 % feinkörnig und 6 % gering versilbert).

Am 2. Tage p.o. nehmen in der Granulosa die feinkörnig außenversilberten Fibrillen an Zahl deutlich zu (15 %). Die gering versilberten bleiben kaum erwähnenswert (8 %). Diffus intensiv außenversilberte (35 %) und regelmäßig außenversilberte (42 %) nehmen gleichermaßen zu.

Die Theca int. zeigt einen im Vergleich zur Granulosa weiter fortgeschrittenen, regelmäßig außenversilberten Fibrillentyp (70 %), der allerdings nur in sehr geringem Maße - auch einige regelmäßig innenversilberte Fibrillen erkennen läßt. Die Theca ext. bietet ein nahezu gleiches Bild (23 % diffus, 77 % regelmäßig außenversilbert). Im Interstitium ist eine weitere Zunahme der retikulinen Fibrillen (v. HERRATH, DETTMER 1951) festzustellen (80 %).

An diesem 2. Tage der Vaskularisation lassen sich an Hand der Versilberung die unterschiedlichen Reifegrade der

Bindegewebsfibrillen der Granulosa einerseits und der Theca und des Interstitiums andererseits - wie zu erwarten - besonders deutlich dokumentieren.

Am 3. Tage p.o. verschiebt sich dieses Bild nicht unwesentlich. So sind in der Granulosa nur 4 % der Fibrillen diffus gering versilbert, während mit 22 % die diffus intensiv zu den regelmäßig außenversilberten (74 %) einen weitaus größeren Abstand aufweisen als am 2. Tage p.o. Daß bei der Beurteilung der Fibrillen der Theca int. ein Teil der regelmäßig Außenversilberten den diffus intensiv versilberten zugeordnet wurde, erscheint mir auf Grund der Schwierigkeit, eine beginnende periodische Außenversilberung von einer sehr intensiv diffus außenversilberten Fibrille zu unterscheiden, durchaus möglich. Insofern müssen die Zahlen 57 % diffus intensiv, 35 % regelmäßig außenversilbert mit etwas Skepsis aufgenommen werden. 8 % dieser Fibrillen sind dagegen diffus feinkörnig versilbert. Mit 29 % diffus intensiv und 71 % regelmäßig außenversilberten Fibrillen, gleicht die Theca ext. in etwa der des 2. Tages p.o.

Der 4. Tag p.o. ist gekennzeichnet durch ein im Vergleich zum Vortage auffallend differierendes Verhalten des Granulosa-Bindegewebes. Diffus feinkörnig versilberte Fibrillen, sonst fast nur in der sich organisierenden Follikelhöhle als " früh-bryonale " undifferenzierte Bindegewebsfaser vorkommend, nehmen mit 21 % einen erheblichen Teil des gesamten Granulosa-Bindegewebes ein. Gering und stark außenversilberte Fibrillen (16 % und 33 %) verdeutlichen das Überwiegen der wenig differenzierten gegenüber den weiter ausgereiften, regelmäßig außenversilberten Fibrillen vom Retikulintyp (30 %). Die Theca int. zeigt das schon gewohnte Bild mit 8 % intensiv und 74 % regelmäßig außenversilberten Fibrillen. Auch in der Theca ext. treten nur geringe Abweichungen im Vergleiche zum Vortage auf : gering und intensiv diffus außenversilberte Fibrillen (3,8 % und 27,4 %) treten gegenüber den regelmäßig Außenversilberten an Zahl deutlich zurück. Das Interstitium unterscheidet sich von der Theca durch das Auftreten diffus feinkörnig und das vermehrte Vorhandensein der gering unregelmäßig außenversilberten Fibrillen (17,6 %). Die regelmäßig außenversilberten Fibrillen liegen

mit 64,1 % zahlenmäßig nur etwas hinter denen der Theca ext.

Am 5. Tage p.o., dem Beginn der Blütephase, treten in der Granulosa die noch gänzlich undifferenzierten diffus feinkörnig außenversilberten Bindegewebsfibrillen weiterhin deutlich hervor (21,8 %). Am zahlreichsten sind jedoch die gering und intensiv diffus außenversilberten Fibrillen (10,4 % und 53 %). Nur 14,8 % der Fibrillen sind regelmäßig außenversilbert.

Die Theca int. unterscheidet sich von der Granulosa bezüglich der prozentualen Verteilung der Versilberungstypen in recht erheblichem Maße. So finden sich neben 3,1 % der diffus feinkörnig, 22,7 % gering und 28,1 % intensiv außenversilberten Fibrillen 46,1 % vom Retikulintyp. In der Theca ext. verlagert sich der prozentuale Anteil der Bindegewebsfasern deutlich auf die Seite der ausgereiften Fibrillen (gering diffus außenversilbert : 7 %; intensiv diffus außenversilbert : 32 %; regelmäßig außenversilbert : 61 %). Im Interstitium verlagert sich das Schwergewicht der versilberten Fibrillen weiter auf die Seite der undifferenzierten Fasern. So sind 2,1 % der Fibrillen diffus feinkörnig, 21,6 % gering, 33,2 % intensiv diffus und 43,1 % regelmäßig außenversilbert.

Auch der 6. Tag p.o. ist gekennzeichnet durch das Vorherrschen undifferenzierter Bindegewebsfibrillen innerhalb der Granulosa. Neben 28 % diffus feinkörnig, 16,4 % diffus gering und 52 % diffus intensiv außenversilberten Fibrillen fallen die 3,6 % der regelmäßig außenversilberten kaum ins Gewicht.

Das bindegewebige Muster der Theca int. dagegen gleicht in etwa dem des 2. Tages po. Der Anteil der undifferenzierten Fasern (1,4 % diffus feinkörnig, 15,3 % diffus gering, 6,6 % diffus stark außenversilbert) ist im Verhältnis zu den regelmäßig außenversilberten Fibrillen recht gering (76,7 %).

Die Theca ext. zeigt im Vergleich zur Theca int. nur leichte Verschiebungen bei den diffus gering und diffus intensiv außenversilberten Fibrillen (12,7 % und 16,6 %), während die regelmäßig außenversilberten Fibrillen mit 70,7 % nur einen etwas geringeren Anteil am Ge-

samtbindegewebe besitzen als dies in der Theca int. der Fall ist.

Im Interstitium bilden mit 60,2 % die regelmäßig außenversilberten Fibrillen zwar weiter das Hauptkontingent, doch haben besonders die diffus stark Außenversilberten deutlich zugenommen (32,5 %). Im Vergleich zum vorhergegangenen 5. Tage p.o. jedoch weist dieses um etwa 20 % weniger undifferenzierte Fibrillen auf.

Am 7. Tage p.o., dem dritten Tage des Blütestadiums, stehen in der Granulosa die undifferenzierten Fibrillen ganz im Vordergrund. Die frühembryonalen (SCHWARZ 1952), diffus feinkörnig außenversilberten Fibrillen (13 %) treten zwar nicht mehr so häufig auf wie am Vortage, (28 %), dafür sind aber die diffus gering (20,4 %) und die diffus intensiv außenversilberten Fibrillen (63 %) in erhöhtem Maße vertreten. Die Bindegewebsfasern vom Retikulintyp nehmen mit 3,6 % einen auffallend geringen bindegewebigen Anteil ein. In der Theca int. ändert sich dieses Bild ebenso vollkommen wie schon am 6. Tage p.o. mit der Einschränkung, daß der prozentuale Anteil der weniger differenzierten (2,6 % diffus feinkörnig, 1,3 % diffus gering, 55,2 % diffus intensiv außenversilbert) den der weiter differenzierten Bindegewebsfibrillen (40,9 %) im Gegensatz zum Vortage übersteigt.

Die Theca ext. wiederum bietet das gewohnte Bild mit deutlichem Überwiegen der ausgereiften, regelmäßig außenversilberten Fibrillen (76,5 %) über die weniger differenzierten diffus feinkörnig und diffus stark außenversilberten Fibrillen. So stehen insgesamt 32,2 % relativ undifferenzierte Fibrillen (1,2 % diffus feinkörnig, 8,0 % diffus gering, 23,0 % diffus intensiv außenversilberte Fibrillen) 67,8 % weiter differenzierten, regelmäßig außenversilberten Fibrillen entgegen.

Im Beginn der REGRESSIONSPHASE I, dem 9. Tage p.o. zeigen sich besonders in der Granulosazellschicht bemerkenswerte Veränderungen. So sind die vollständig undifferenzierten, diffus feinkörnig außenversilberten Fibrillen nicht mehr vorhanden, während die nur wenig differenzierten, diffus intensiv außen-

versilberten Fibrillen (25 %) im Vergleich zu den ausgereiften Bindegewebsfasern (67,7 %) in weit geringerem Maße vorhanden sind als am 7. Tage, also zur Zeit der Blüte. In der Theca int. ist ein ähnlicher Umbau im Bindegewebsmuster zu beobachten. (8,2 % diffus intensiv außenversilberte gegenüber 91,8 % regelmäßig außenversilberten Fibrillen). Auffallend ist, daß von den 91,8 % insgesamt 32,8 % nur schwer von reifen Kollagenfasern unterschieden werden können. In einem derart enormen Umfange ist dies nur am 9. Tage p.o. der Fall.

In der Theca ext. liegt, wie auch schon an den anderen Tagen, der Hauptanteil der Bindegewebsfasern bei den ausgereiften, regelmäßig Außenversilberten (77,2 %, davon wiederum 15,1 % fraglich innenversilberte Fibrillen), während die unregelmäßig Außenversilberten den schon bekannten geringeren Anteil ausmachen (22,8 %). Im Interstitium setzt sich die am Ende der Blütephase begonnene Zunahme der reiferen bindegewebigen Elemente weiter fort. Mit 89,4 % stellen sie, nur auf das Interstitium bezogen, den zahlenmäßig größten Anteil dar. Auch hier fällt der hohe Prozentsatz an fraglich innenversilberten Fibrillen auf (40,0 %). Diffus gering und diffus intensiv außenversilberte Fibrillen sind kaum zu finden.

Am Ende der Regressionsphase I tritt die Verlagerung zur Seite der ausgereiften Fibrillen noch deutlicher hervor als zu Beginn dieser Phase. 86 % des Bindegewebes bestehen in der Granulosa aus regelmäßig außenversilberten, und nur 14 % (1 % diffus gering, 13 % diffus intensiv außenversilbert) aus unregelmäßig außenversilberten Fibrillen.

Die Theca int. weicht, wie auch die Theca ext., vollständig von den anderen Präparaten ab (Theca int.: diffus feinkörnig 4 %, diffus intensiv außenversilbert 65 %, regelmäßig außenversilberte Fibrillen 31 %).

Theca ext.: diffus intensiv außenversilbert 65 %, regelmäßig außenversilbert 35 %). Inwieweit hier eventuell fehlerhaftes Aufbewahren der schon präparierten Schichten ein vielleicht fragliches Ergebnis hervorbrachte, vermag im Moment nicht ent-

schieden werden. Das Interstitium zeigt mit 65 % regelmäßig außenversilberten Fibrillen wieder das deutliche Vorherrschen der weiter differenzierten Bindegewebelemente vor den Undifferenzierten (5 % diffus feinkörnig, 30 % diffus intensiv außenversilbert). In der Mitte der Regressionsphase II (etwa 18. Tag p.o.) weist die Granulosa eine auffallende Zunahme der undifferenzierten Bindegewebsfasern auf (53,4 % - zerfallend in 12,6 % diffus gering, 40,8 % diffus intensiv außenversilbert). Sie sind somit zahlreicher vertreten als die Fasern vom Retikulintyp (46,6 %). Auch das Bindegewebe der Theca zeigt eine derartige Veränderung. Zwar stellen die reiferen, regelmäßig außenversilberten Fibrillen den weitaus größeren Anteil aller Bindegewebsfasern dar (62,9 %), doch ist die Zunahme der unregelmäßig gering und intensiv außenversilberten Fibrillen signifikant (23,5 % und 13,6 %). Das Interstitium weist ein der Theca ähnelndes Bindegewebsmuster auf (diffus feinkörnig 3,5 %, diffus gering 4,0 %, diffus intensiv 30,5 %, regelmäßig außenversilbert 62 %). Ein Teil dieser reiferen Bindegewebsfasern weist auch in diesem Präparat eine fragliche Innenversilberung auf.

Da in der III. Regressionsphase Granulosa und Theca voneinander nicht mehr zu trennen sind, kann in diesem Falle nur eine innere Schicht von der äußeren, dem Interstitium, getrennt werden. So besitzen in dieser Inneren Schicht die regelmäßig außenversilberten Fibrillen (57,2 %) im Verhältnis zu den unregelmäßig außenversilberten Bindegewebsfasern (4,1 % diffus feinkörnig, 4,9 % diffus gering, 33,8 % diffus intensiv außenversilbert) ein deutliches Übergewicht. Im Interstitium sind beide Versilberungsarten nahezu gleichmäßig vertreten (diffus feinkörnig 5,7 %, diffus gering 1,3 %, diffus intensiv 42,5 %, regelmäßig außenversilbert 50,5 %).

Ein in gleicher Art behandeltes Corp.albicans ergab ein dem in der Regressionsphase III sich befindenden Corp.lut. ähnelndes Bindegewebsmuster (53 % unregelmäßig und 47 % regelmäßig außenversilbert).

Die Granulosa des Corp.lut.grav.mens III weist insofern ein bemerkenswertes Bindegewebsmuster auf, als es mit der nur

leicht überwiegenden Zahl an unregelmäßig außenversilberten Fibrillen (55 %) in etwa dem der Theca int. des 1. Tages p.o. entspricht. Innerhalb der zu 45 % regelmäßig außenversilberten Fibrillen fällt jedoch der hohe Anteil an fraglich Innenversilberten auf (30 %). Das Interstitium dagegen weist ein Versilberungsbild auf, daß dem der in der Regression sich befindenen Corp. lutea recht nahe kommt (unregelmäßig außenversilbert 34,8 %, aufzuteilen in diffus feinkörnig 8 %, diffus gering 22,4 % diffus intensiv 10,1 % und 64,2 % regelmäßig außenversilbert, davon 14 % fraglich innenversilbert).

Ein weiteres Schwangerschafts-corp.lut., während einer sectio caesarea entnommen, zeigt in der Granulosazellschicht ein Bindegewebsbild, das von dem des Corp.lut.grav.mens III stark abweicht. Besonders die reiferen, regelmäßig außenversilberten Fibrillen (14,3 %) nehmen diesem gegenüber an Zahl auffallend ab. Mit 10 % diffus feinkörnig, 23,7 % gering und 52 % diffus intensiv außenversilberten Fibrillen ähnelt dieses Bindegewebsbild stark dem des 5. Tages p.o. Auch das Fibrillenmuster der Theca int. entspricht diesem (50,1 % unregelmäßig, davon 7,4 % diffus gering, 42,7 % diffus intensiv und 49,9 % regelmäßig außenversilbert). Ebenso verhält sich das Interstitium (59 % unregelmäßig, 41 % regelmäßig außenversilbert).

Das Corp.lut., das einer wegen einer Tubargravidität operierten Pat. entnommen wurde, ähnelt in der prozentualen Verteilung der reiferen (7,3 % regelmäßig außenversilberte Fibrillen) und der undifferenzierten (20,9 % diffus feinkörnig, 47,8 % diffus gering, 24 % diffus intensiv außenversilbert) Bindegewebsfasern seiner Granulosa derjenigen des Corp.lut.grav.mens X.

In der Theca dagegen nehmen die regelmäßig außenversilberten an Zahl auffallend zu (87 %). Gleiches ist auch im Interstitium zu vermerken (76,3 % regelmäßige Außenversilberung). Dieses Verteilungsbild ähnelt stark dem der Theca und des Interstitiums eines Corp.lut. des 9. Tages p.o.

BEURTEILUNG DER KITTSUBSTANZ

Wird die Kittsubstanz, die sich als schlecht durchstrahlbare, teils grobgranuläre, sich zwischen den Fibrillen ausspannende, teils als schollige, feingranuläre Masse darstellt, nach ihrem Verhalten gegenüber 12-min. Beschallung beurteilt, so läßt sich als verwertbares Ergebnis herausstellen, daß am 7. Tage p.o. die Kittsubstanz zwischen den Bindegewebsfasern fast vollständig herausgeschallt werden konnte. Dieses kann nur noch im Interstitium des GRAFF'schen Follikels beobachtet werden.

DISKUSSION

Seit den lichtmikroskopischen Arbeiten über das Bindegewebe menschlicher Gelbkörper durch COHN (1903), SOBOTTA (1906), HÖRMANN (1907), BACHMANN (1936), CORNER (1942) und MONROI (1935) gewinnen die Veränderungen der Interzellularsubstanz des Corp.lut. zunehmend an Interesse. BACHMANNs Arbeit über die " Bedeutung der argyrophilen Bindegewebsfasern der NNR und des Corp.lut." (1937) läßt die Vermutung zu, daß den Bindegewebsfasern dieser endokrinen Organe eine funktionelle Bedeutung beigemessen werden könnte.

Neues Interesse erfuhr das Bindegewebe des Corp.lut. in CARSTENS elektronenmikroskopischer Untersuchung an menschlichen Gelbkörpern (1970). Basierend auf der Erkenntnis, daß Kollagen- und Retikulinfasern sich nicht wesentlich in ihrer chemischen Struktur der Fibrillen, sondern mehr in ihrer Kittsubstanz voneinander unterscheiden, vermutete CARSTEN darin eine Bedeutung für die Abnahme der inkretorischen Tätigkeit des Corp.lut. (speziell der Granulosa) bei fortschreitender Differenzierung der Bindegewebsfasern. Auf die besondere Rolle der Kittsubstanz bei Altersveränderungen parenchymatöser Organe wiesen schon BÜRGER (1947), LOWRY (1946) und ANDREWS et al. (1943) hin. ZACKS et al. (1962) stellte fest, daß eine Verbreiterung der Basalmembranen zu einer Minderung ihrer Diffusionsfähigkeit für Sauerstoff und Stoffwechselprodukte führt. Für die Dicke der Basalmembran scheint die Kittsubstanz verantwortlich zu sein, da dieser eine hemmende Wirkung auf die filamentären Massen des sog. basalmembranähnlichen Materials zugeschrieben wird (v. BRUCHAUSEN, MERKER 1967). Unter Sauerstoffmangel sehen ALTSCHULER und ANGEVINE (1951) eine Zunahme der Bausteine für die Interzellularsubstanz. VOGEL (1966) untersuchte die Veränderbarkeit der Kittsubstanz (dargestellt durch die Zu- bzw. Abnahme des Hexosamingehaltes der Kollagenfibrillen) unter Hydrocortisongaben. Hierbei sah er jeweils zu Beginn der

Hormongaben neben einer Festigkeitszunahme einen deutlichen Anstieg des Hexosamingehaltes. Weiterhin stellte er fest, daß es zu Beginn einer Östrogengabe zu einer Verminderung der Festigkeit der untersuchten Gewebe kommt. Da zum Zeitpunkt des höchsten Östrogenspiegels (ca. 700 pg/ml), d. h. zum Zeitpunkt der Ovulation, die Fibrillen sehr dünn sind, mit abnehmendem Östrogenspiegel (am 3. - 4. Tage p.o. 60 - 120 pg/ml) jedoch an Dicke zunehmen, kann angenommen werden, daß sich die dem Hydrocortison entgegengesetzte Wirkung des Östrogen wie auch des Progesteron (Zunahme der Festigkeit von Knochen bei Beginn der Hydrocortisongabe, Abnahme der Festigkeit bei Beginn der Östrogen- bzw. Progesterongabe) nicht nur auf die Festigkeit des Knochens, also auf den Hydroxyprolingehalt der Kollagenfaser bezieht (VOGEL), sondern auch auf die Quantität der Kittsubstanz in Form des abnehmenden Hexosamingehaltes. Daß die Bindegewebsfibrillen der alternden Haut durch eine Dickenabnahme gekennzeichnet sind, beschrieben schon LINKE (1955), PAHLKE (1954), CARSTEN, MERKER und GÜNTHER (1962). Eine Dickenabnahme der Bindegewebsfibrillen der Haut adrenaletomierter Ratten beschrieben CARSTEN, MERKER und GÜNTHER (1962). Die Dickenabnahme der Bindegewebsfibrillen der alternden Haut (VOGEL) wie auch die adrenaletomierten Ratten (CARSTEN, MERKER und GÜNTHER) läßt sich mit einer entsprechenden Abnahme des Hexosamingehaltes korrelieren. Hierbei wird jedoch darauf hingewiesen, daß ein Zeitraum von mindestens 12 Stunden verstrichen sein muß, bevor es zu einer wahrnehmbaren Dickenabnahme der Fibrillen kommt. So lassen sich die unterschiedlichen Fibrillendicken an den verschiedenen Tagen mit dem entsprechenden Östrogen- bzw. Progesteronspiegel korrelieren. Bei hohem Östrogenspiegel läßt sich eine relativ geringe, bei niedrigem eine relativ hohe Fibrillendicke nachweisen. Daß zum Zeitpunkt der Blüte die Fibrillendicke der Granulosa weit unter derjenigen der anderen Schichten liegt, mag nicht nur auf dem sich entwickelndem Bindegewebe beruhen, sondern auch die Bedeutung der progesteronsynthetisierenden Granulosazelle für eine Veränderung der bindegewebigen Substanz herausstellen. Einen direkten Ein-

fluß von Parenchymzellen eines endokrinen Organes (Hypophyse) auf das Bindegewebe beschrieben LANSING, WOLFE (1942) und DRIBBEN (1947), während MERKER (1969) dem Progesteron eine hemmende Wirkung auf die Faserbildung nachweisen konnte. So ist auch die Fibrillendicke des Bindegewebes der Granulosa eines Corp.lut. des 3. Schwangerschaftsmonates gegenüber der eines des 6. Tages p.o. nur gering erhöht. Die Fibrillendicke der Granulosa-bindegewebsfasern des X. Schwangerschaftsmonates gleichen in etwa denen am Ende der Vaskularisation untersuchten. Dies scheint die Feststellung zu bestätigen, daß die Höhe des Differenzierungsgrades einer Bindegewebsfaser von der Funktion des betreffenden Organes abhängt und ihr optimal entspricht (SCHWARZ). WASSERMANN (1956) spricht von einem " growthlimit " in den einzelnen Organen.

Auf den Zusammenhang zwischen Differenzierungsgrad und Dicke einer Bindegewebsfaser deutet das während der Entwicklung ständig zu beobachtende Ansteigen der Fibrillendicke (SCHWARZ 1958). In der sog. präfunktionellen Phase (Phase bis zur funktionellen Reife) nimmt die Fibrillendicke zu, bleibt während der funktionalen Phase auf etwa gleichem Niveau (Reifestadium - dem Verhalten des Granulosabindegewebes eines Schwangerschaftsgelbkörpers des III. Monats entsprechend - um in der regressiven Phase wieder abzufallen - entsprechend den Bindegewebsfibrillen der in der regressiven Phase sich befindenden Corp.lut.

Aber nicht nur die Fibrillendicke, sondern auch der Versilberungsmodus lassen auf den Differenzierungsgrad der Bindegewebsfibrillen schließen. In elektronenmikroskopischen Arbeiten stellte sich heraus, daß die Fibrillen des embryonalen und des bradytrophen Gewebes die Silberkörner diffus an ihrer Oberfläche anlagern (SCHWARZ 1952), die retikulären Fibrillen die Silberkörner regelmäßig um die D-Teile herum an - (v. HERRATH und DETTMER 1951) und allein die reifen Kollagenfibrillen das Silber in die D-Teile einlagern (DETTMER, NECKEL und RUSKA 1951). An Hand von Untersuchungen an Sehnen (PAHLKE 1954), Skleren (SCHWARZ 1952) und an der Haut (LINKE 1955) wurden die derart versilberten Fasern als Differenzierungsstufen sich entwickelnder Bindegewebsfasern beschrieben. Eine noch nicht ausdifferenzierte Fibrille

müsse jedoch nicht zwangsläufig einer Weiterdifferenzierung unterliegen (SCHWARZ et al. 1958). Vielmehr besitzen die Fibrillen verschiedener Organe einen jeweils eigenen Versilberungsmodus (Cornea : SCHWARZ 1952 ; Corium, Lunge : SCHWARZ 1957; Leber : MERKER 1959). Daß dieser organtypische Differenzierungsstand sich ändern kann, beschreibt MERKER in Untersuchungen an geschädigten menschlichen Lebern (1959). Hierbei fällt auf, daß sich bei der Differenzierung der retikulären Fibrille zur kollagenen der fibrilläre Anteil nicht wesentlich ändert. Daher müsse der Kittsubstanz, die einen viel regeren Stoffwechsel zeige als die Fibrille, eine bedeutende Rolle in der Differenzierung zur kollagenen Bindegewebsfibrille hin zugesprochen werden.

Wie oben erwähnt, nimmt im Zuge der Reifung die Bindegewebsfaser an Dicke bis zur sog. funktionalen Phase zu, bleibt dann während dieses Reifestadiums auf etwa gleichem Niveau und nimmt dann im Alter ab.

An den Bindegewebsfibrillen des Corp.lut. läßt sich nun unmittelbar zeigen, daß die Dicke der Fibrille mit einem bestimmten Versilberungsmodus korrelierbar ist. Mit zunehmender Fibrillendicke steigt auch der Anteil an regelmäßig außenversilberten Fibrillen, während mit einer Dickenabnahme - entsprechend dem Differenzierungsgrad einer dünnen Fibrille - eine starke Zunahme der unregelmäßig außenversilberten Fibrillen verbunden ist.

Daß erst zu Beginn der Regression I der relativ weit differenzierte Fibrillenanteil des Granulosabindegewebes auffallend ansteigt, scheint die Vermutung einer Beziehung zwischen der Funktion der Granulosazelle und der bindegewebigen Organisation zu erhärten (s. S. 3).

ZUSAMMENFASSUNG

Das corp.lut. erscheint zur Untersuchung der Beziehung zwischen der Aktivität eines endokrinen Organes und des Differenzierungsgrades eines Bindegewebes als besonders geeignet.

Der Differenzierungsgrad einer Fibrille, ausgedrückt in der Art der Versilberung wie auch in der Fibrillendicke, scheint mit einem entsprechendem Östrogen- bzw. Progesteronspiegel korrelierbar zu sein. So fallen zur Zeit der Blüte besonders in der Granulosazellschicht relativ dünne, undifferenzierte Fibrillen auf (unregelmäßige Außenversilberung), während zu Zeit der Regression die reiferen Fibrillen deutlich hervortreten (regelmäßige Außenversilberung). Dies deutet auf eine Beeinflussung der bindegewebigen Organisation des corp.lut. durch die hormonproduzierende Granulosazelle hin.

LITERATURVERZEICHNIS

ALTSCHULER, C.H. and D.M. ANGEVINE

Acid Mucopolysaccharid in degenerative disease of Connective tissue, with special reference to serous inflammation. Am.J.Path. 27
S. 141-157 (1951)

ANDREW, W., H.M. BROWN and J.B. JOHNSON

Senile changes in the liver of mouse and man with special reference to the similarity of the nuclear alteration. Am.J.Anat. 72
S. 199-213 (1943)

BACHMANN, R.

Untersuchungen über den Ovulationstermin nebst Bemerkungen zur Histologie des Corpus luteum.

Z. Mikrosk. anat. Forsch. 40, 57 - 109
(1936)

BACHMANN, R.

Über die Bedeutung des argyrophilen Bindegewebes (Gitterfasern) in der Nebennierenrinde und im Corpus luteum.

Z. Mikrosk. anat. Forsch. 41, 433 - 446
(1937)

BREWER, J. J.

Studies on the human corpus luteum.
Evidence for the earley onset of
regression of the corp.luteum of men-
struation.

Am.J.Obstetr.Gynec. 44, 1048 - 1059
(1942)

BREWER, J. J. and H. O. Jones

Studies of the human corpus luteum.
Histologic variations in corpora lutea
and in corpus luteum-endometrial rela-
tionships at the outset of normal
menstruation.

Am.J.Obstetr.Gynec. 54, 561 - 575
(1947)

BRUCHHAUSEN, F. von, und H. J. MERKER

Gewinnung und morphologische Charakte-
risierung einer Basalmembranfraktion
aus der Nierenrinde der Ratte.

Naunyn - Schmiedebergs Arch.exp.Path. u.
Pharmak. 251, 1 - 12 (1965)

BRUCHHAUSEN, F. von, u. H. J. MERKER

Morphologischer und chem.Aufbau isolier-
ter Basalmembranen aus der Nierenrinde
der Ratte

Histochemie 8, 96 - 108 (1967)

BUDDECKE,E.

Bildungs- u. Differenzierungsvorgänge
am Binde - und Stützgewebe.

Binde - und Stützgewebe (Hrsg.W.Bartel-
heimer u.N.Dettmer)

S.92, Darmstadt, Dr.Dietr.Steinkopf 1966

Altern und Krankheit.

Georg Thieme Verlag Leipzig, 1947

CARSTEN,P.M., H.J.MERKER u. Th.GÜNTHER

Über den Einfluß von Nebennierenrinden-
hormonen auf Fibrillen und Kittsubstanz
der Haut.

Z.Naturforschung 166, S.680 (1962)

CARSTEN,P.M.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen
an menschlichen corpora lutea.

Habilitationsschrift S. 95 - 99 (1970)

CORNER,G.W.

The fate of the corpora lutea and the
nature of the corpora lutea aberrantia
in rhesus monkey.

Contr. to Embryol. 192,87 - 101 (1942)

CORNER,G.W.jr.

The histological dating of the corpus
luteum of menstruation.

Am.J.Anat. 98,377 - 402 (1956)

IV

CORNER, G.W.

Development, organisation and breakdown
of the corpus luteum in rhesus monkey.
Contrib. to Embryol. 31, 117 - 146 (1945)

DETTMER, N., J. NECKEL u. H. RUSKA

Elektronenmikroskopische Befunde an
versilberten kollagenen Fibrillen.
Z.wiss.Mikrosk. 60, 290 - 297 (1951)

DICZFALUSY, E. u. Ch. LAURITZEN

Östrogene beim Menschen.
Springer Verlag 1961, Berlin - Göttingen -
Heidelberg

DRIBBEN, I.S. and J.M. WOLFE

Structural changes in the connective
tissue of the adrenal glands of female
rats associated with the advancing age.
Anat.Rec. 98, 557 - 585 (1947)

FRAENKEL, L.

Die Funktion des Corpus luteum.
Arch.Gynäk. 68, 438 - 545 (1903)

FRAENKEL, L.

Neue Experimente zur Funktion des
Corpus luteum.
Arch.Gynäk. 91, 705 - 761 (1910)

GRASSMANN, W.

Kollagen.

Fortschritte der Chemie organ. Natur-
stoffe (Hrsg. von L. Zechmeister)

Bd XXIII, p. 195 Wien und New York

Springer 1965

GÜNTHER, Th. und CARSTEN, P. M.

Über die Löslichkeit von Kollagen in
Abhängigkeit von NNR - Hormonen.

Naturw. 48, 699 (1961)

GÜNTHER, Th., H. J. DULCE und E. SCHÜTTE

Über den Einfluß der Nebenniere auf den
Wasser - Elektrolyt - und Mucopolysaccharid-
gehalt der Haut.

Naunyn - Schmiedebergs Arch. exp. Path.

Pharmak. 242, 201 (1961)

HERRATH, E. von und N. DETTMER

Elektronenmikroskopische Untersuchungen
an Gitterfasern.

Z. wiss. Mikrosk. 60, 282 - 289 (1951)

HOLZMANN, H. G. W. KORTING,

F. HAMMERSTEIN, K. H. STECHER,

M. DURRUTI; P. IWANJOFF, K. KÜHN

Quantitative Bestimmungen der einzelnen
Kollagenfraktionen der Haut nach Anwen-
dung von Resochin und Progesteron.

Naturw. 51, 310 (1964)

KUHNKE, E.

Das Sehnngewebe. Seine Leistung als
Funktion seines Feinbaus.

DMW 86, 1731 (1961)

LANSING, W. and J. M. WOLFE

Changes in the fibrillar tissue of the
anterior pituitary of the rat associated
with advancing age.

Anat. Rec. 83, 355 - 365 (1942)

LINKE, K. W.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen
über die Differenzierung der Interzellular-
substanz der menschlichen Lederhaut.

Z. Zellforsch. 42, 331 - 343 (1955)

LOWRY, O. H., R. B. HASTINGS, C. M. McCAY
and A. N. BROWN

Histochemical changes associated with
aging.

J. Gerontology 1, 16 - 19 (1946)

MERKER, H. J.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen
am Bindegewebe normaler und pathologischer
Lebern des Menschen.

Berl. Med. 10, 265 - 271 (1959)

MERKER, H. - J.

Entstehung und Reifung des Bindegewebes
und die pharmakologische Beeinflussung
dieser Vorgänge.

In : Neue Gesichtspunkte zu den
Folgen der chron. Polyarthrititis,
ihre Feststellung und Behandlung
Symp. 25. und 26. 5. 1973 BYK GULDEN

MEYER, R.

Über Corpus luteum-Bildung beim
Menschen. Arch.Gynäk. 93, 354 - 404
(1911)

MOMOGLIANO, E.

Über die Lipotide des Corpus luteum.
Zbl.Gynäk. 49, 648 - 689 (1925)

MONROY, A.

Boll.Soc.Biol.sper. 10, 178 (1935)

PAHLKE, Ge.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen
an der Interzellulärsubstanz des mensch-
lichen Sehnervengewebes.
Z.Zellforsch. 39, 421 - 430 (1954)

PFLEIDERER, jr.A. und P.B. DIEZEL

Histochemische Untersuchungen der Fette
und Lipide im Gelbkörper.
Frankf.Z.Path. 70, 207 - 234 (1959)

ROBB-SMITH, A.H.T.

What is Reticulin?
Connective tissue symposium S.177- 184
Blackwell Scientific Publications
Oxford (1957)

SCHWARZ, W.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen
über die Differenzierung der Cornea -
und Sklerafibrillen des Menschen.

Z.Zellforsch. 38, 26 - 49 (1953)

SCHWARZ, W.

Morphology and differentiation of the
connective tissue fibres.

Connective tissue symposium by C.I.O.M.S

Edit. by Turnbridge

Oxford Blackwell Sci.Publ. 1957 S. 144 -

156

SCHWARZ, W.

Über Bindegewebsfibrillen im Intersti-
tium der Lunge.

Beitr. zur Silikoseforsch.

Sonderband II (Bochum 1957)

SCHWARZ, W.

Heutige Vorstellung über die ultramikros-
kopische Struktur des Bindegewebes.

In: Struktur und Stoffwechsel des Binde-
gewebes.

Hggb. von Hauss und Losse

Thieme Verlag Stuttgart 1960 S. 106 - 177

SCHWARZ, W.

Über die Elektronenmikrosk. Differenzierung
der verschiedenen Fibrillentypen im Binde-
und Stützgewebe.

Physikal. Verh. 3 (5), 123 - 126 (1952)

SCHWARZ, W.

Über die Morphologie der verschiedenen Bindegewebsfasern unter besonderer Berücksichtigung des Kollagens.

Grundlagen der Silikoseforsch. 1. Sonderband. Bergbau-Berufsgenossenschaft, Arbeitstagung 1955

SCHWARZ, W.

Elektronenmikrosk. Untersuchungen an Sehnenfibrillen verschiedener Wirbeltiere.

Ztschr.Zellf. 48, 309 - 323 (1958)

SCHWARZ, W.

Die Zwischensubstanz des Bindegewebes. In: Barthelheimer und Kuchmeister : Kapillaren Interstitium. Georg Thieme Verlag Stuttgart

1955

SCHWARZ, W. H.J.MERKER, A. JAHNKE
und M.HOFFMANN

Wachstum und Altern des Bindegewebes.

Berliner Medizin (Festschrift) 88 - 90
(1958)

SCHWARZ, W. H.J.MERKER

Elektronenmikroskopische Untersuchungen
über die Innenversilberung der Sehnenfibrillen. Histochemie, Bd. I, p. 225 - 240
(1959)

SCHWARZ, W. und A.KUTZSCHE

Fibrillogenese und Bildung elastischer Fasern. Arch.Biol. (Liège) 75, 369 (1964)

SCHWARZ, W. und A. KUTZSCHE

Morphology and differentiation of
connective tissue fibres.

Connective tissue, a Symp. by CIOMS.
Oxford: Blackwell Sci. Publ. 1957, p. 144

SOBOTTA, J.

Anat. H. 32, 89 - 142 (1906)

STAEMMLER, H. J.

Fibel der gynäkologischen
Endokrinologie.

Georg Thieme Verlag Stuttgart 1969 S. 4 - 6

UFER, J.

Endokrinologie in den verschiedenen Lebens-
altern. In: Hormontherapie in der Frauen-
heilkunde.

Walter de Gruyter Berlin - New York
S. 37 - 50 (1972)

VOGEL, G. und THER, L.

Untersuchungen über den Einfluß endokriner
Faktoren auf die Reißfestigkeit bindege-
webiger Strukturen.

Naunyn - Schmiedebergs Arch. exp. Path.
Pharmak. 246, 72 (1963). 4. Frühjahrstagung
der Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft
Mainz 1963

VOGEL, G. und THER, L.

Tierexperimentelle Untersuchungen über den
Einfluß von Hormonen auf physikalische

Eigenschaften von Knochen.

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft
für Pathologie, 47. Tagung, Basel 1963 b
G.Fischer Verlag, Stuttgart, p. 167

VOGEL, G.

Veränderungen der mechanischen Eigen-
schaften des Bindegewebes unter dem
Einfluß von Hormonen.

11. Symposium der Deutschen Gesellschaft
für Endokrinologie, Düsseldorf 1964.
Springer Verlag, Berlin - Göttingen- Heidel-
ber - New York., p. 303

VOGEL, G. und THER, L.

Über den Einfluß von einigen Hormonen
auf mechanisch-physikalische Eigenschaften
des Binde- und Stützgewebes.

Verhandlungen der Anat. Gesellschaft,
60. Versammlung in Wien 1964, Erg. Heft zum
115. Bd. (1965) des Anat. Anzeigers, p. 117

VOGEL, G. und THER, L.

Influence of Hormones on Physikal Properties
of Connective Tissue. Internat. Symposium über
Biochemie und Physiologie des Bindegewebes,
Lyon 1965, p. 78

WASSERMANN

The intercellular components of connective
tissue: Origin structure and interrelation-
ship of fibers and ground substance.

Erg. der Anat. und Entwickl. Gesch. 35, 240-333
(1956)

WOLFF, J.

Elektronenmikrosk. Untersuchungen über die
Altersveränderungen am interstitiellen
Bindegewebe des menschlichen Herzen.
Dissertation Okt. 1960 aus der Forschungsabtl.
für Elektronenmikroskopie der FU Berlin.

ZACHS, S.J., J.PEGUES et F.A.ELLIOT

Interstitiell Muscle Capillares in Patients
with Diabetes mellitus.

Metabolism.-Clinical and Experimental XI,

381 - 393 (1962)

Zeichenerklärungen:

F Follikelhöhle

Gr Granulosa

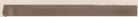
Th Theca

I Interstitium

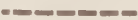
Al Albuginea

diffuse Außenversilberung 

regelmäßige Außenversilberung 

Fibrillendicke 

diffuse Außenversilberung
Mens III, X Tub. grav. 

regelmäßige Außenversilberung
Mens III, X 

regelmäßige Außenversilberung
Tub. grav. 

df diffus feinkörnig außenversilbert

dw diffus wenig (gering) außenversilbert

di diffus intensiv außenversilbert

bp beginnende periodische Außenversilberung

P periodische Außenversilberung

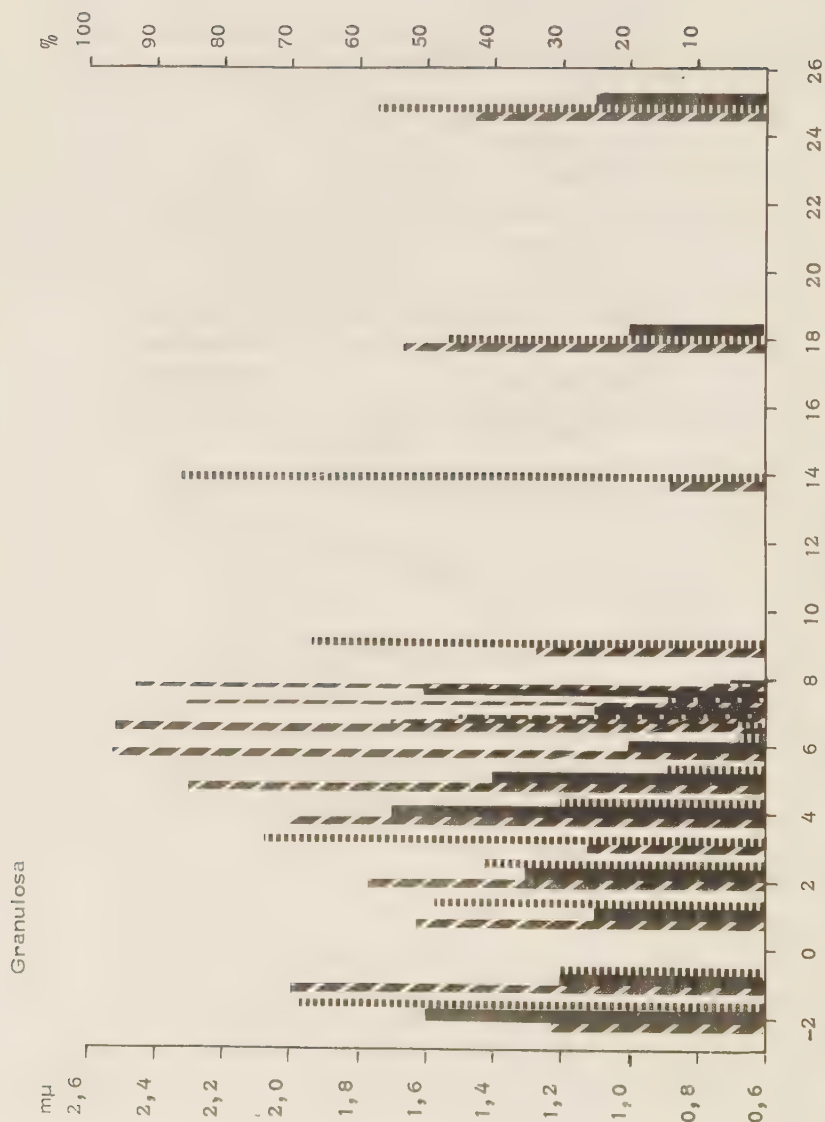


Abb. 1

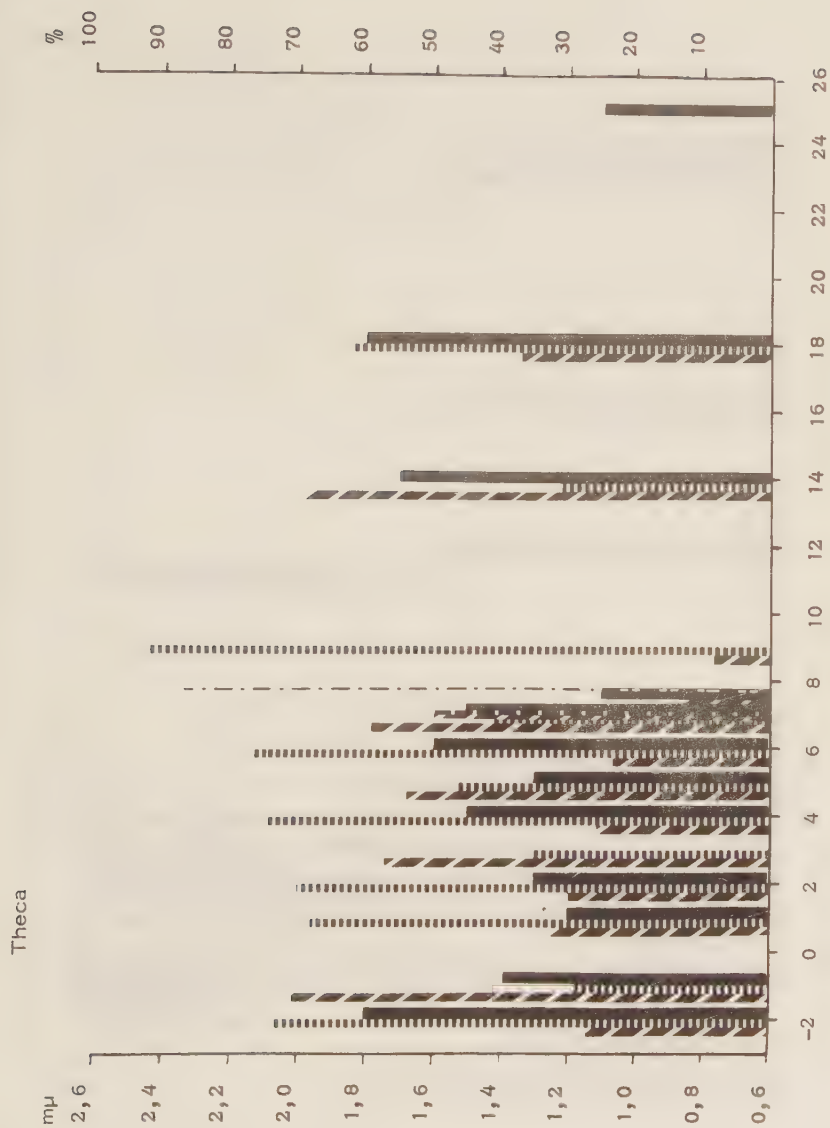
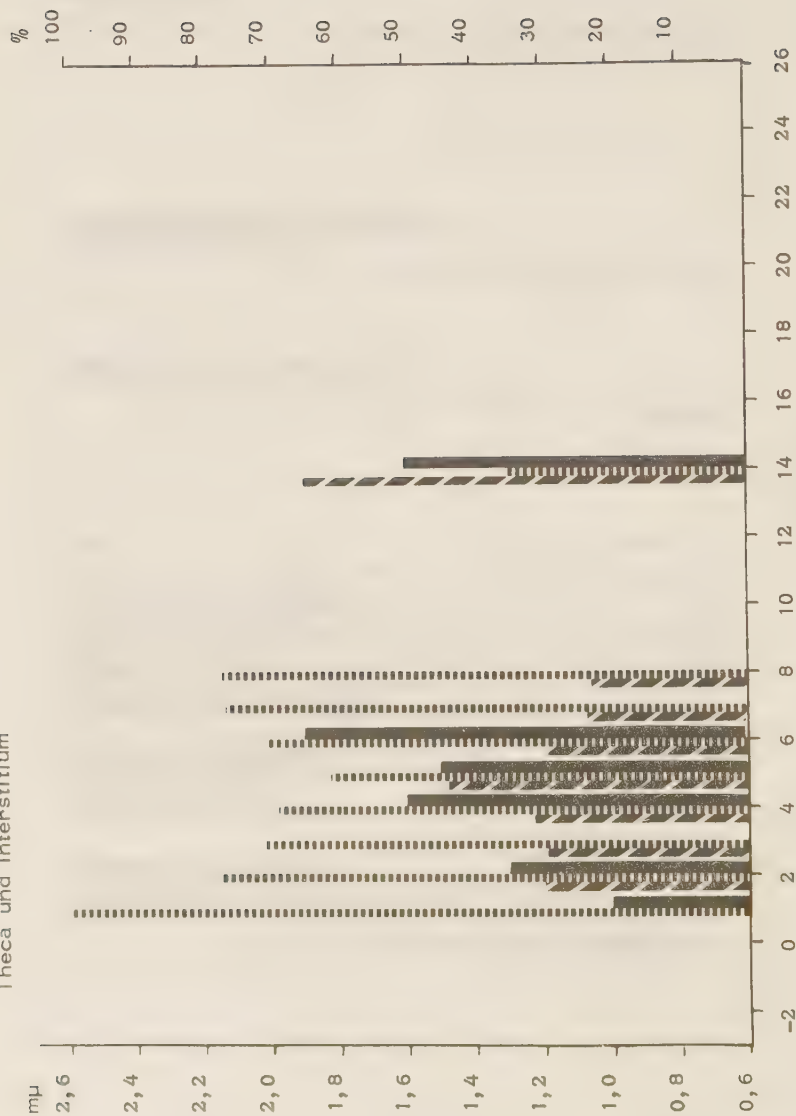
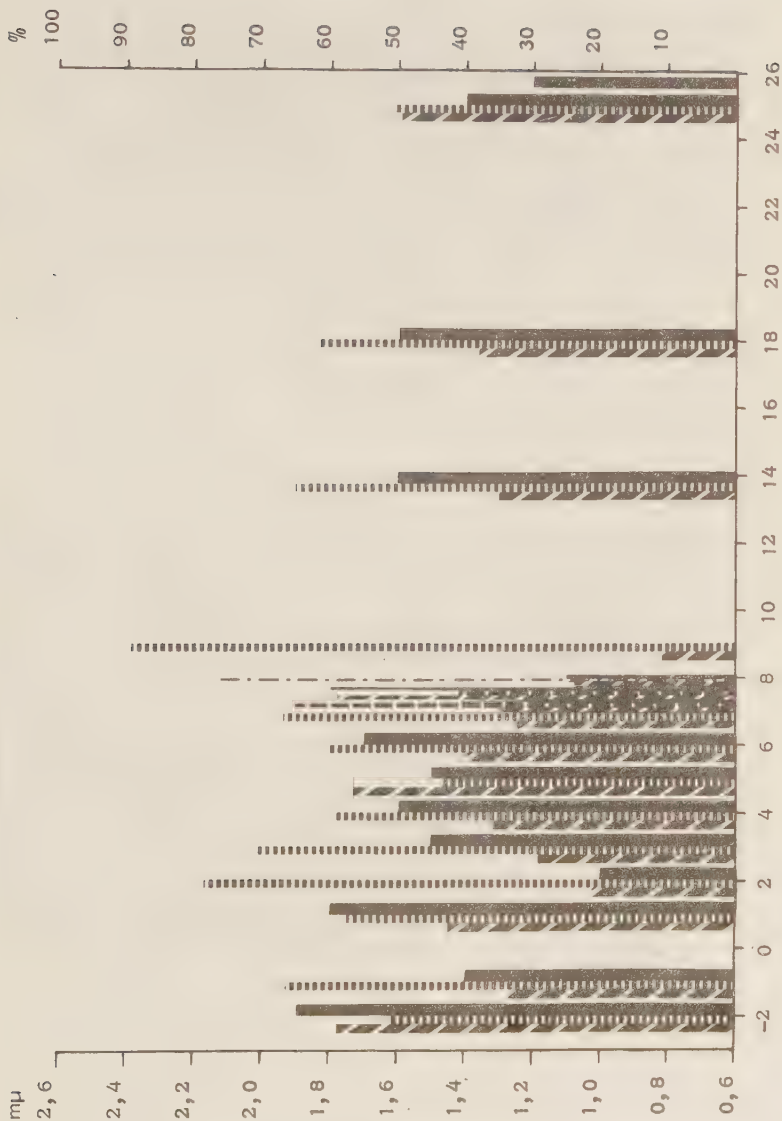


Abb. 2

Theca und Interstitium



Albuginea und Intersitium



	F		Gr		Gr + Th		Th		Th + I		Al + I	
	mμ	%	mμ	%	mμ	%	mμ	%	mμ	%	mμ	%
Lige. p. o. s.												
prae ov.			1,2	19,5			1,4	15,7			1,4	20,4
Eugynon			1,6	20,0			1,8	16,9			1,9	14,5
1			1,1	17,5	1,3	18,4	1,2	21,6	1,0	15,6	1,8	14,2
2			1,3	25,0					1,3	23,1	1,0	22,8
3											1,5	16,2
4	1,2	25,9	1,7	17,2			1,5	22,3	1,6	22,0	1,6	17,6
5			1,4	18,8			1,3	21,6	1,5	13,4	1,5	13,6
6	1,4	16,2	1,0	21,2	1,3	27,1	1,6	16,5	1,9	14,2	1,7	16,7
Regr. I							1,7	23,0	1,6	26,5	1,6	22,3
Regr. II	1,4	22,2	1,0	20,6			1,8	23,7			1,6	22,5
Regr. III	1,0	18,0			1,1	21,5					1,4	20,5
Corp. alb.											1,2	23,3
Mens III	0,9	22,7			1,1	16,9					1,2	18,5
Mens X			1,6	18,3							1,8	14,1
Tub. grav.	1,2	16,7	0,7	25,6			1,5	13,6			1,1	18,0

Tab. 1

Tag	F	Gr	Th	Th ₊	Al ₊	%
P.O.						
prae			3,7		9,0	df
		15,0	13,6		4,6	dw
		54,7	53,3		19,9	di
		28,5	29,4		57,5	bp
		1,8			9,0	P
Eu-					12,4	df
			2,0		13,9	dw
		31,5	25,0		33,0	di
		68,5	73,0		41,0	bp
non						P
1					3,1	df
		24,8	3,8		5,8	dw
		26,6	28,3		33,7	di
		48,6	56,5	78,0	40,0	bp
			11,5	22,0	17,5	P
2	93,0	14,8				df
		8,4	12,0	6,0	11,5	dw
	7,0	35,2	17,9	16,5	9,9	di
		36,0	58,9	59,5	57,3	bp
		5,6	11,1	18,0	21,3	P

Tag	F	Gr	Th	Th ₊	Al ₊	%
P.O.						
3	70,5		8,0			df
	7,4	4				dw
	22,1	22,0	57,0		29,3	di
		55,0	35,0		57,7	bp
		19,0			13,0	P
4	86,7	20,6			1,0	df
	12,1	16,4	7,7	3,8	17,6	dw
	1,2	33,0	18,0	27,4	17,3	di
		30,0	74,3	66,5	62,5	bp
				2,3	1,6	P
5	100,0	21,8	3,1		2,1	df
		10,4	22,7	7,0	21,6	dw
		53,0	28,1	32,0	33,2	di
		14,8	45,4	60,0	42,5	bp
			0,7	1,0	0,6	P
6	45,7	28,0	1,4			df
	12,5	16,4	15,3	12,7	7,3	dw
	37,5	52,0	6,6	16,6	32,5	di
	4,3	3,6	68,0	69,5	45,6	bp
			8,7	1,2	14,6	P

Tab. 2a

Tage p. o.	F	Gr	Th	Th +	Al +	%
7	77,8	13,0	2,6	3,3	1,2	df
	19,5	20,4	1,3		8,0	dw
	2,7	63,0	55,2	20,2	23,0	di
		3,6	38,8	76,5	57,0	bp
9			2,1		10,8	P
						df
		8,3		8,4	8,2	dw
		25,0	8,2	14,4	2,4	di
Regr.		55,5	52,0	62,1	48,9	bp
		11,2	32,8	15,1	40,5	P
			4,0		5,0	df
		1,0				dw
I		13,0	65,0	65,0	30,0	di
		71,0	31,0	35,0	65,0	bp
		15,0				P
	9,6				3,5	df
Regr.		17,6	12,6	23,5	4,0	dw
		72,8	40,8	13,6	30,5	di
		44,0	53,0		58,5	bp
		2,6	9,9		3,5	P

Tage p. o.	F	Gr	Th	Th +	Al +	%
Regr.		4,1			5,7	df
	41,0	4,9			1,3	dw
	12,0	33,8			42,5	di
	47,0	57,2			50,0	bp
Mens						P
	1,6				2,3	df
	27,7	5,0			22,4	dw
	65,0	50,0			10,1	di
X		5,7	15,0		51,2	bp
		30,0			14,0	P
		10,0				df
		23,7	7,4		10,0	dw
Tub.		52,0	42,7		49,0	di
		14,3	45,2		33,0	bp
			4,7		8,0	P
	54,0	20,9				df
grav.		14,0	47,8		5,2	dw
	32,0	24,0	13,0		18,5	di
		7,3	87,0		75,2	bp
					1	P

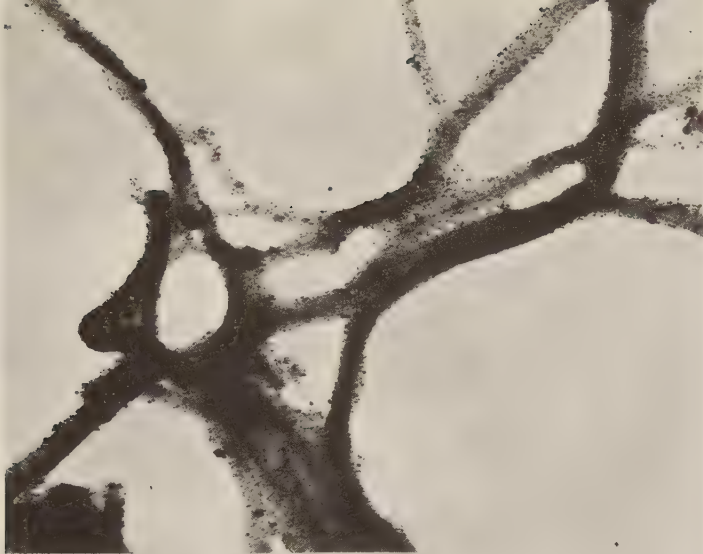


Abb. 1a

diffus feinkörnig außenversilberte Fibrillen
der Granulosazellschicht

5. Tag p. o.

Vergr. 9500 x 3, 5



Abb. 1b

diffus feinkörnig außenversilberte Fibrillen
der Follikelhöhle

ca. 5. Tage p. o.

Vergr. 9500 x 3

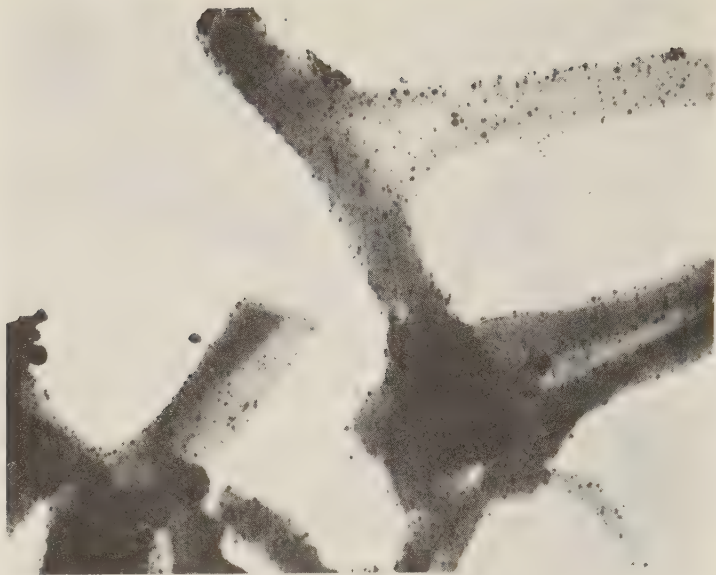


Abb. 1c

diffus feinkörnig außenversilberte Fibrillen
der Follikelhöhle

ca. 3 Tage p. o. Vergr. 20000 x 3

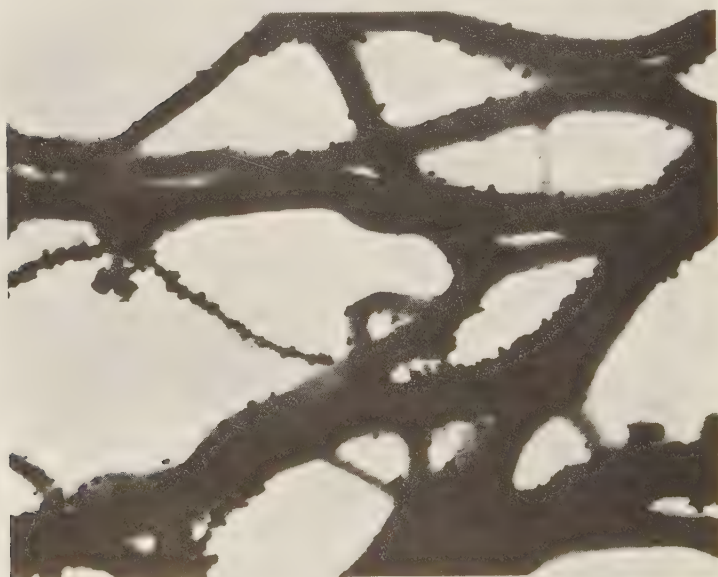


Abb. 2a

diffus gering außenversilberte Fibrillen
der Granulosazellschicht

2. Tag p. o. Vergr. 9500 x 4

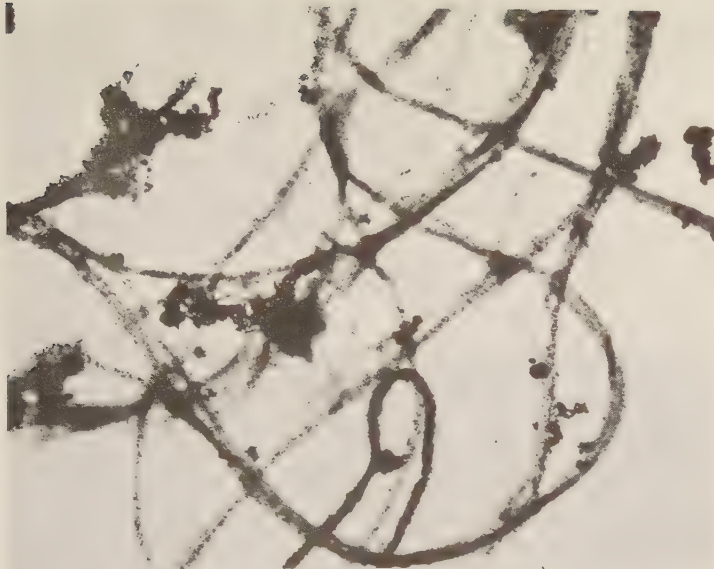


Abb. 2b

diffus gering außenversilberte Fibrillen
der Thecazellschicht (Theca interna)

5. Tag p. o.

Vergr. 9500 x 3

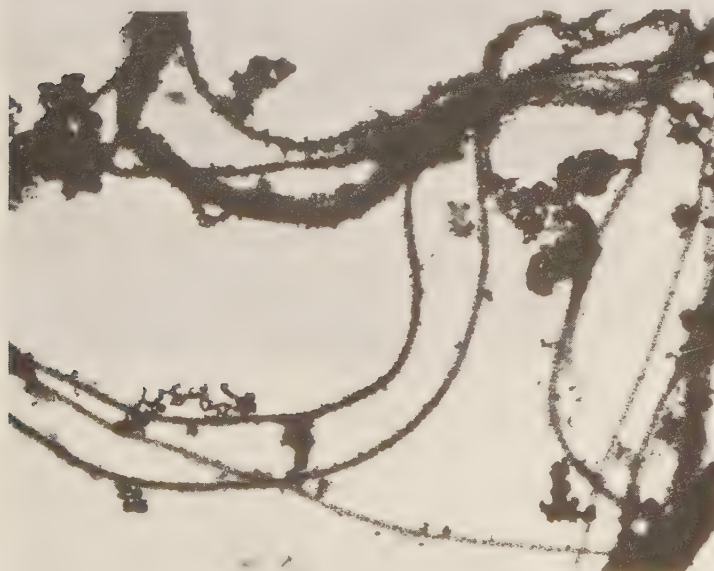


Abb. 3a

diffus intensiv außenversilberte Fibrillen
der Thecazellschicht (Theca interna)

4. Tag p. o.

Vergr. 9500 x 3

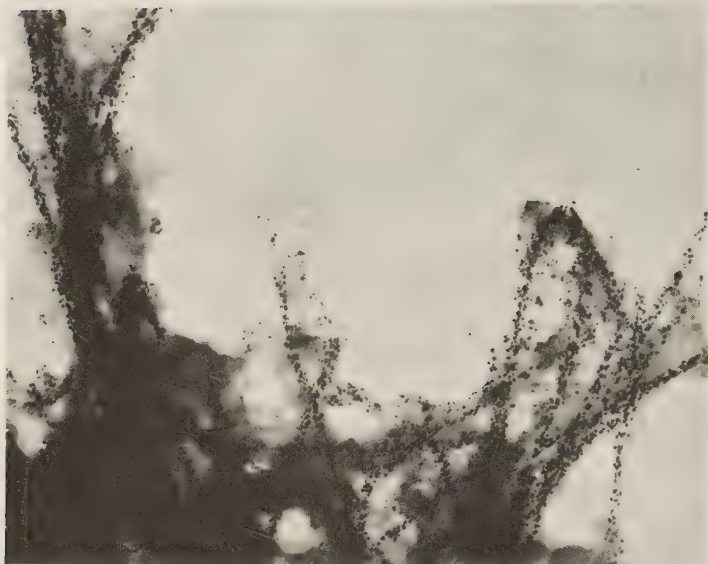


Abb. 3b

diffus intensiv außenversilberte Fibrillen
eines sich in der Regressionsphase III
befindenden Gelbkörpers

Vergr. 20000 x 3,5

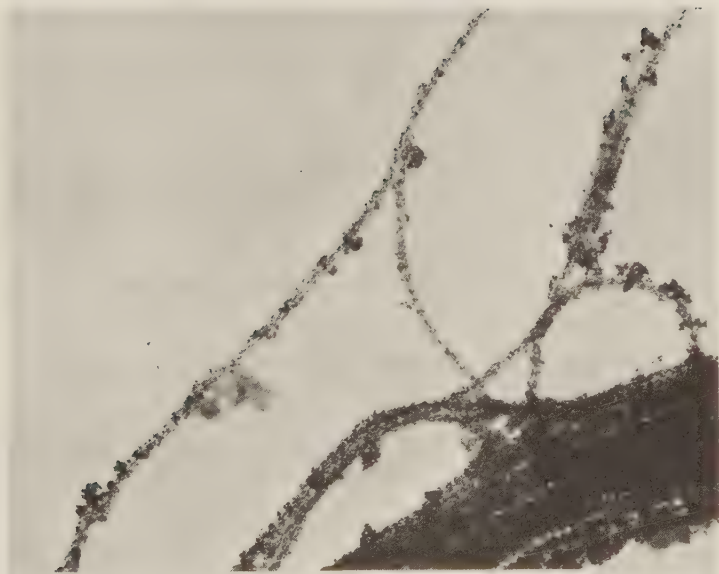


Abb. 4a

teilweise diffus intensiv außenversilberte,
teilweise beginnend periodisch außenversilberte Fibrillen
der Thecazellschicht (Theca externa)

2. Tag p. O.

Vergr. 10000 x 4



Abb. 4b

beginnend periodisch außenversilberte Fibrillen
der Granulosazellschicht

7. Tag p. o.

Vergr. 9500 x 4

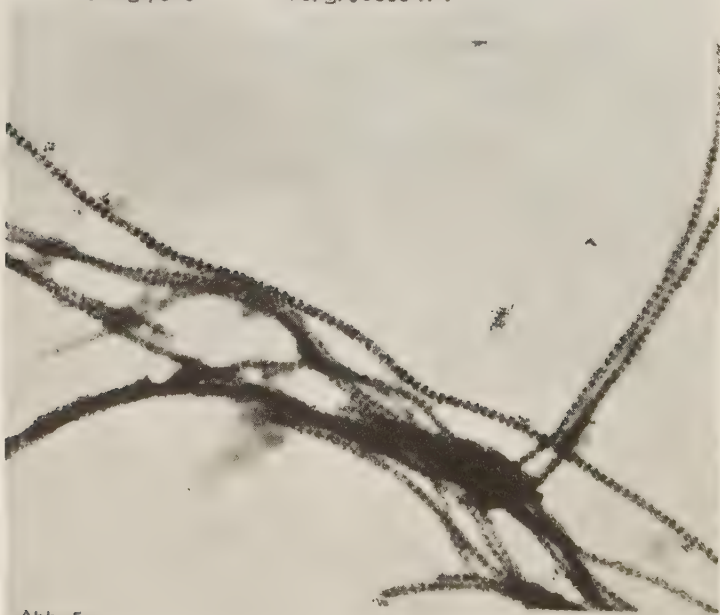


Abb. 5a

periodisch außenversilberte Fibrillen
der Thecazellschicht (Theca externa)

9. Tag p. o.

Vergr. 10000 x 3



Abb. 5b

periodisch außenversilberte Fibrillen
der Thecazellschicht (Theca externa)

6. Tag p.o.

Vergr. 9500 x 3

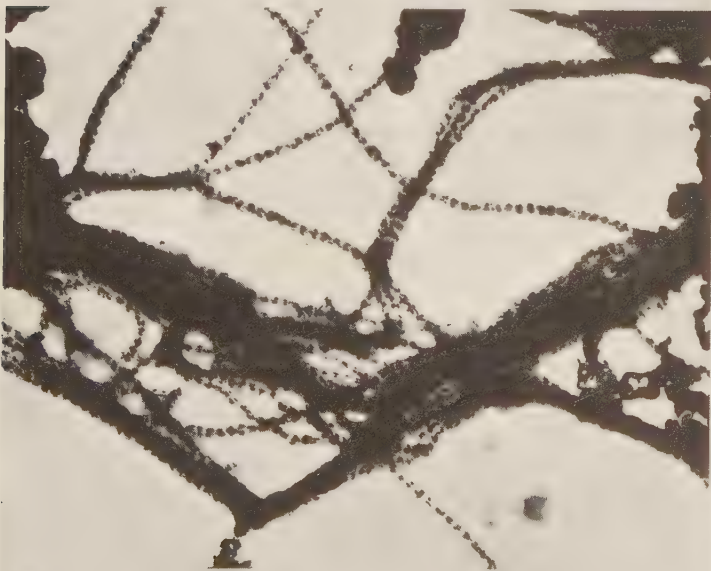


Abb. 5c

periodisch außenversilberte Fibrillen
des Interstitium

Mens III

Vergr. 9500 x 4

D a n k s a g u n g

Herrn Professor Dr. Carsten möchte ich für die Überlassung des Themas sowie für die hilfreiche Unterstützung während der Ausarbeitung danken.

Herrn Professor Dr. Merker danke ich für die wertvolle Hilfe während der elektronenmikroskopischen Untersuchungen.

Für die gute Zusammenarbeit schulde ich allen Mitarbeitern des anatomischen Institutes der F U Berlin sowie der Universitäts-Frauenklinik-Charlottenburg meinen Dank.

LEBENS LAUF

Am 25. 11. 1948 wurde ich als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. G. Webel und seiner Ehefrau Trauthilde Webel, geb. Solbrig, in Salzgitter - Thiede geboren. 1955 erfolgte dort auch die Einschulung. Die Reifeprüfung legte ich 1967 an der GROSSEN SCHULE in Wolfenbüttel ab. Nach kurzer Bundeswehrzeit konnte ich im Sommersemester 1968 an der CHRISTIAN-ALBRECHTS-Universität, Kiel, mit dem Studium der Naturwissenschaften beginnen. Im Wintersemester 1968/69 wechselte ich, nach bestandener sog. Übernahmeklausur, in die medizinische Fakultät über. Vom SS 1969 bis zum SS 1970 studierte ich zusätzlich an der Musikakademie Lübeck Violoncello. Nach Abschluß der Vorklinik im SS 1970 setzte ich das Studium an der FU Berlin fort und bestand dort im Frühjahr 1974 das medizinische Staatsexamen. Die Medizinalassistentenzeit führte ich auf der internistischen und chirurgischen Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses sowie an der Kinderklinik Charlottenburg, Plantanenallee durch. Seit dem Juni 1975 bin ich als Assistenzarzt in der Kinderklinik des Rittberg-Krankenhauses tätig.

Ich bin verheiratet und Vater dreier Kinder.

